

Anterior chronic exertional compartment syndrome of the leg

Citation for published version (APA):

de Bruijn, J. A. (2020). *Anterior chronic exertional compartment syndrome of the leg: improving recognition and surgical treatment*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20201209jb>

Document status and date:

Published: 01/01/2020

DOI:

[10.26481/dis.20201209jb](https://doi.org/10.26481/dis.20201209jb)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

CHAPTER 10

DUTCH SUMMARY

Dit proefschrift is een collectie van diverse studies met het doel om herkennen, diagnosticeren en behandelen van een chronisch inspanningsgebonden compartiment syndroom ('chronic exertional compartment syndrome', CECS) te bevorderen in patiënten met inspanningsgebonden onderbeenklachten.

In de eerste helft ligt de focus op het identificeren van patiëntgebonden karakteristieken die kunnen helpen bij het herkennen van CECS in een *algemene* populatie. Bijzondere aandacht is er voor CECS bij oudere patiënten; bij deze groep wordt in geval van inspanningsgebonden onderbeenklachten zelden aan CECS gedacht, waardoor vaak een lange 'diagnostic delay' bestaat, waarbinnen het 'doctor's delay' een aanzienlijk aandeel inneemt. Hiermee hopen we de herkenning van dit vaak gemiste ziektebeeld te bevorderen bij artsen en andere zorgprofessionals die met potentiële CECS-patiënten worden geconfronteerd. In de tweede helft van dit proefschrift wordt de toepassing van een nieuw instrument bij de behandeling van CECS van het anterieure onderbeencompartiment (ant-CECS) onderzocht. Wanneer dit instrument veilig is en (op zijn minst) zo goed werkt als bestaande methoden, kan de chirurgische behandeling van ant-CECS worden verbeterd.

Eerder onderzoek heeft laten zien dat ongeveer één op de 7 patiënten met inspanningsgebonden onderbeenklachten CECS heeft. Deze aandoening kan optreden in 3 van de 4 onderbeen compartimenten, namelijk het anterieure compartiment (ant-CECS), het diepe posterieure compartiment (dp-CECS), of het laterale compartiment (lat-CECS). Combinaties van meerdere compartimenten zijn mogelijk. Alhoewel diverse theorieën bestaan die het ontstaan van CECS kunnen verklaren, ontbreekt consensus over de exacte pathofysiologie. Wel lijkt een abnormaal verhoogde druk in het aangedane spiercompartiment centraal te staan in het optreden van klachten zoals pijn, strak gevoel, kramp, spierzwakte en/of veranderde sensibiliteit. Echter, waarom dit bij de een wel en de ander niet optreedt en wat het exacte mechanisme is waardoor de klachten ontstaan, is voorsnog onbekend.

Hoewel het ziektebeeld CECS reeds 60 jaar geleden voor het eerst is beschreven, bestaat nog steeds verwarring over het exacte klinische beeld. Deze onduidelijkheid wordt met name veroorzaakt doordat de beschreven patiëntengroepen verschillend zijn. Eén aspect wat vrijwel alle studies

gemeen hebben, is het feit dat CECS meestal wordt gezien in jonge en fitte individuen. Het ziektebeeld werd tot voor kort nauwelijks beschreven in ouderen. Hierdoor zullen klinici zoals vaatchirurgen, die veel ouderen met inspanningsgebonden onderbeenklachten zien, CECS mogelijk niet herkennen.

Er bestaan verschillende niet-operatieve behandelingen voor CECS maar uiteindelijk worden de meeste patiënten geopereerd. Tijdens deze operatie wordt het strakke vlies (de 'fascie') rondom de spieren van het aangedane compartiment gekliefd (fasciotomie) of wordt er een strook fascie verwijderd ('fasciectomy'). Een fasciotomie, de voorkeursbehandeling bij niet-recidiverende CECS, kan op verschillende manieren worden uitgevoerd. Wanneer een fasciotoom wordt gebruikt om via een kleine huidincisie onderhuids de fascie over een grote afstand te klieven, noemen we deze techniek een 'semiblinde' fasciotomie.

In **hoofdstuk 2** beschrijven we een grote heterogene populatie van 1411 personen die tussen 2001 en 2013 in Máxima MC werden geanalyseerd voor onderbeen CECS. Op basis van het klinische beeld en een dynamische intracompartimentale drukmeting (ICP) werd bij 698 personen CECS aangetoond in 1 (of meerdere) onderbeencompartimenten. De prevalentie piekte tussen de 20-25 jaar en nam af met het ouder worden tot een plateau rond 50 jaar. Leeftijd, geslacht, bilaterale symptomen, afwezigheid van eerdere onderbeen pathologie, type sport (hardlopen en schaatsen), en pijnlijke gespannen compartiment(en) waren onafhankelijke voorspellers voor de diagnose CECS. Een voorspellend model, gebaseerd op deze variabelen, had een redelijk onderscheidend vermogen (AUC 0.66) en een goede kalibratie over het gehele bereik van voorspelde waarden. Het nomogram wat aan de hand van dit model werd gemaakt kan artsen helpen bij het herkennen van CECS in patiënten met inspanningsgebonden onderbeenklachten. Hierdoor kunnen deze patiënten gericht worden verwezen naar een gespecialiseerd centrum.

Doordat in de bestaande literatuur vooral militairen en atleten worden beschreven, is (onterecht) het beeld ontstaan dat CECS alleen voorkomt bij fitte en gezonde jonge personen. Slechts twee eerdere studies beschrijven CECS bij oudere patiënten waardoor het onbekend is of patiëntkarakteristieken tussen ouderen en jongeren met CECS

overeenkomen. In **hoofdstuk 3** hebben we een retrospectieve database bestudeerd om oudere CECS patiënten (≥ 50 jaar) te vergelijken met jongere CECS patiënten (< 50 jaar). De 698 patiënten die tussen 2001 en 2013 werden gediagnosticeerd met onderbeen CECS werden verdeeld in patiënten van 50 jaar of ouder ($n=68$) en patiënten jonger dan 50 jaar ($n=600$). Ouderen rapporteerden vaker andere aandoeningen van de onderbenen (≥ 50 jaar, 45%, < 50 jaar 25%, $p < 0.01$) en unilaterale (versus bilaterale) klachten (≥ 50 jaar, 45%, < 50 jaar 22%, $p < 0.01$). De meeste oudere patiënten (62%) beoefenden geen sport en wandelden alleen, terwijl van de jongeren slechts 7% geen sport beoefende. Pijn (≥ 50 jaar, 94%, < 50 jaar 96%) en strak gevoel (≥ 50 jaar, 57%, < 50 jaar 62%) waren in beide groepen de dominante symptomen. Het type CECS verschilde significant tussen de leeftijdsgroepen. Het anterieure compartiment was vaker aangedaan bij de oudere CECS patiënten (≥ 50 jaar, 82%, < 50 jaar 59%) terwijl dp-CECS vaker werd gediagnosticeerd bij de jongere CECS patiënten (≥ 50 jaar, 26%, < 50 jaar 53%). Derhalve kan gezegd worden dat oudere CECS patiënten minder actief zijn en meer comorbiditeiten hebben dan hun jongere tegenhangers. Clinici moeten de diagnose CECS overwegen bij ouderen met inspanningsgebonden onderbeen klachten, in het bijzonder wanneer pijn en strak gevoel slechts in een been optreden.

Perifeer arterieel vaatlijden (PAV) en CECS veroorzaken beiden inspanningsgebonden onderbeenpijn. Zoals eerder gezegd, wordt CECS vooral gediagnosticeerd in jongeren, maar kan het incidenteel op latere leeftijd optreden (een op 7 CECS patiënten in een tertiair centrum is > 50 jaar). Wanneer een patiënt zich meldt met intermitterend hinken ('claudicatio intermittens, CI'), kan differentiatie tussen CECS en PAV lastig zijn. In **hoofdstuk 4** worden 43 oudere CECS patiënten vergeleken met 41 PAV patiënten. Beide groepen rapporteerden intensiteit en frequentie van pijn, strak gevoel, kramp, spierzwakte en veranderde sensibiliteit in rust en tijdens inspanning. Na correctie voor leeftijd, geslacht, bilateraliteit en duur van de klachten blijkt dat CECS patiënten meer klachten ervaren in rust ($p=0.02$). Tijdens inspanning rapporteren CECS patiënten vaker een strak gevoel, spierzwakte en veranderde sensibiliteit dan de PAV patiënten. Na het starten van een provocerende activiteit zoals lopen of rennen duurde het bij CECS patiënten bijna 4 keer zo lang voordat klachten optraden. Een tijdsduur > 4.5 minuten bleek het meest voorspellend voor de aanwezigheid van CECS (ROC-curve, sensitiviteit 95%, specificiteit 54%, PPV 65%). Na

het staken van de provocerende activiteit verdwenen de klachten bij alle PAV patiënten binnen enkele minuten, terwijl bij driekwart van de CECS patiënten (n=29, 73%) de klachten aanhielden (sensitiviteit 73%, specificiteit 100%, PPV 100%). Wij concludeerden dan ook dat de aanwezigheid van symptomen in rust, zoals een strak gevoel, veranderde sensibiliteit of spierzwakte en blijvende klachten na staken van de provocerende activiteit mogelijk duiden op CECS. Wanneer een vaatchirurg dit patroon ziet in een oudere patiënt zonder risicofactoren voor atherosclerose, moet er gedacht worden aan een CECS, en valt het te overwegen de patiënt te verwijzen naar een gespecialiseerd centrum.

Wanneer reguliere niet-operatieve behandelingen onvoldoende werken, zullen de meeste ant-CECS patiënten kiezen voor een chirurgische oplossing. Vaak wordt bij een operatie een gespecialiseerd instrument ('fasciotoom'), gebruikt om via een kleine huidincisie (ongeveer 2 cm) de fascie te klieven. Tijdens deze 'semiblinde' fasciotomie ontbreekt het zicht op de punt van dit mes waardoor er kans op schade aan omringende structuren is. In **hoofdstuk 5** introduceren we een nieuw type fasciotoom, de FascioMax, die dit risico mogelijk verkleint. Dit instrument is in samenwerking met de instrumentele dienst van Máxima MC ontworpen. Het systeem bestaat uit 2 delen. Een speculum-achtig deel met 2 bladen die na sluiten een holle buis vormen, en de daadwerkelijke fasciotoom. Na het inbrengen kan het beweegbare speculum worden gesloten waardoor de fascie stevig wordt gefixeerd tussen de 2 bladen. Als via deze holle buis de fasciotoom wordt opgevoerd om de fascie te klieven, zijn de omliggende structuren beschermd. In een pilot van 14 patiënten met bilaterale ant-CECS bleek dat deze techniek in alle 28 onderbenen de fascie succesvol kliefde. De gemiddelde operatieduur was 10 minuten per been (spreiding 6-14), Perioperatieve complicaties werden niet gezien. Een postoperatieve oppervlakkige wondinfectie werd behandeld met antibiotica. Na een gemiddelde follow-up van 21 maanden bleken mate van inspanningsgebonden pijn (-2.2 ± 1.1 op een 5-punts VRS, $p < 0.001$), strak gevoel (-1.9 ± 1.6 , $p = 0.01$), kramp (-1.4 ± 1.6 , $p = 0.009$), spierzwakte (-1.6 ± 1.2 , $p < 0.001$) en veranderde sensibiliteit (-1.3 ± 1.4 , $p = 0.005$) allen significant verminderd. We concludeerden dat dit nieuwe FascioMax systeem voldoende werkzaam en veilig was om in een uitgebreidere studie nader te onderzoeken.

Iatrogeen letsel van de nervus peroneus superficialis (NPS) is een vervelende complicatie die soms (tot bij 8% van de patiënten) ontstaat na een fasciotomie voor ant-CECS. Bij deze complicatie kan huidoofheid of een hinderlijke chronische pijn ontstaan in het onderbeen. Het risico op NPS letsel tijdens een semiblinde fasciotomie van het anterieure compartiment met de FascioMax fasciotoom wordt uitgebreid onderzocht in **hoofdstuk 6**. In 9 humane anatomische preparaten werd een fasciotomie uitgevoerd op exact dezelfde manier als bij de CECS patiënten. Na de fasciotomie werden de onderbenen minutieus ontleed maar bij geen van allen bleek de NPS macroscopisch beschadigd. In 8 onderbenen was de NPS minimaal 5mm van de gekliefde fascie verwijderd. In 1 onderbeen liep de NPS risico omdat deze het operatieve veld dwars kruiste. Hiernaast hebben we een cohort van 64 patiënten (120 onderbenen) gevolgd welke tussen januari 2013 en december 2016 in ons ziekenhuis een fasciotomie ondergingen van het anterieure compartiment. In geen van de 120 onderbenen vond de behandelend chirurg neurologische afwijkingen verdacht voor NPS letsel bij het postoperatieve lichamelijk onderzoek. Daarnaast rapporteerde niemand van de 64 patiënten nieuwe neurologische klachten na de operatie welke verdacht waren voor een NPS letsel. We concludeerden dat een fasciotomie van het anterieure compartiment met de FascioMax een verwaarloosbaar risico vormt voor iatrogeen NPS letsel.

Effectiviteit, veiligheid en postoperatieve pijn bij de behandeling van ant-CECS werden in **hoofdstuk 7** vergeleken tussen de FascioMax fasciotoom en een ander veelgebruikt instrument (Due fasciotoom). Vijftig patiënten met bilaterale ant-CECS ondergingen in een gerandomiseerde zelfgecontroleerde klinische trial in het ene been een fasciotomie met de FascioMax, en in het andere been een fasciotomie met de Due. Tussen oktober 2013 en april 2018 werden 50 proefpersonen geïnccludeerd. Meer dan de helft (56%) was door de klachten geheel gestopt met sporten. De gemiddelde operatietijd was 15 minuten voor beide benen samen (bereik, 11-37). Er traden geen perioperatieve complicaties op. Het aantal postoperatieve complicaties (alleen hematoom en oppervlakkige wondinfectie) waren in beide groepen vergelijkbaar (FascioMax 8%, Due 6%, $p=1.0$). Hiervoor was nooit een chirurgische reïnterventie nodig. De postoperatieve pijn in de eerste 2 weken was vergelijkbaar in beide groepen, en na 2 weken had slechts een enkele patiënt nog pijnstilling nodig. De kardinale symptomen (pijn, strak gevoel, kramp, spierzwakte en veranderde

sensibiliteit), werden door beide instrumenten in vergelijkbare mate verminderd. Na 1 jaar was 82% van de patiënten in staat om de gewenste sport te hervatten.

CONCLUSIES

1. Jonge leeftijd, mannelijk geslacht, bilaterale klachten, afwezigheid van eerdere onderbeen pathologie, type sport (schaatsen) en een pijnlijk compartiment bij palpatie zijn voorspellend voor de aanwezigheid van CECS bij patiënten met inspanningsgebonden onderbeenklachten.
2. Eén op de 7 patiënten die in ons ziekenhuis werd gediagnosticeerd met CECS bleek 50 jaar of ouder. Deze patiënten zijn minder actief, hebben meer comorbiditeiten, en hebben vaker unilaterale klachten dan jongere CECS patiënten.
3. Vergeleken met PAV patiënten, hebben CECS patiënten in rust meer klachten, en ervaren ze meer soorten klachten bij inspanning. Daarnaast treden de symptomen na inspanning later op, en blijven ze langer aanwezig na het staken van de provocatieve activiteit.
4. De FascioMax fasciotoom bleek in een pilotstudie veilig en effectief bij de behandeling van patiënten met ant-CECS.
5. Het gebruik van de FascioMax fasciotoom tijdens een minimaal invasieve semiblinde fasciotomie van het anterieure compartiment is niet geassocieerd met NPS letsel.
6. Tijdens de operatieve behandeling van ant-CECS is de FascioMax fasciotoom even veilig, effectief en pijnlijk als de veelgebruikte Due fasciotoom.